



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Ana Banožić

# **ANTIBIOTSKA TERAPIJA U ENDODONCIJI**

Diplomski rad

Zagreb, 2017.



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Ana Banožić

# **ANTIBIOTSKA TERAPIJA U ENDODONCIJI**

Diplomski rad

Zagreb, 2017.

Rad je ostvaren u: Zavod za endodonciju i restaurativnu stomatologiju, Stomatološki fakultet,  
Sveučilište u Zagrebu

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Paris Simeon, Zavod za endodonciju i restaurativnu  
stomatologiju, Stomatološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Ljiljana Brzić, prof. hrvatskog jezika

Lektor engleskog jezika: dr. sc. Ivana Bušljeta Banks, prof. engleskog jezika

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadrži: 40 stranica

4 tablice

1 sliku

1 CD

Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

## **Zahvala**

Zahvaljujem se mentoru, izv. prof. dr. sc. Parisu Simeonu na pomoći, strpljenju i stručnim savjetima prilikom izrade rada.

Zahvaljujem se prijateljici Andrei na svim satima zajedničkog učenja i svim položenim ispitima.

Zahvaljujem se svom Ivanu na bezuvjetnoj podršci.

Posebno se zahvaljujem obitelji na potpori tijekom cijeloga studija.

## **Antibiotska terapija u endodonciji**

### **Sažetak**

Antibiotici su antimikrobni lijekovi koji se koriste u liječenju infekcija kada imunološki sustav domaćina nije u stanju savladati infekciju i eliminirati mikroorganizme. U endodontskoj terapiji upotreba antibiotika može biti sistemska, lokalna i profilaktička. Većina je odontogenih infekcija ograničena unutar zuba i može se uspješno kontrolirati lokalno: trepanacijom zuba uzročnika, incizijom i uspostavom drenaže ili ekstrakcijom. Sistemska upotreba antibiotika u terapiji odontogene upale je samo pomoćna, u situacijama kada je potrebno prevenirati sistemsko širenje infekcije. Uz provedenu primarnu terapiju, dodatno će se sistemski propisati antibiotici u slučaju povišene tjelesne temperature, regionalnog limfadenitisa, prodora infekcije kroz kortikalis i u slučaju širenja infekcije kroz meka tkiva. Lokalna primjena antibiotika indicirana je regenerativnim endodontskim postupcima i u terapiji avulzije zuba, kada je uputno ordinirati antibiotik i sistemski. Najčešće primjenjivani antibiotik u terapiji endodontskih infekcija je amoksicilin, samostalno ili u kombinaciji s klavulanskom kiselinom. U slučaju potvrđene alergije na penicilin, lijek izbora je klindamicin. U lokalnoj terapiji najzastupljeniji su tetraciklini. Profilaktička sistemska terapija indicirana je u medicinski kompromitiranih pacijenata koji su skloniji razvoju komplikacija od odontogene upale. Rizični su pacijenti oni s nekontroliranim sistemskim bolestima, imunosuprimirani i imunokompromitirani, pacijenti s umjetnim srčanim zaliscima, preboljelim infektivnim endokarditisom i pacijenti s nedavno transplantiranim umjetnim zglobovima. Profilaksa se primjenjuje u jednoj dozi 30-60 minuta prije invazivnih stomatoloških zahvata.

**Ključne riječi:** antibiotici; odontogena upala; antibiotska profilaksa

## **Antibiotic therapy in endodontics**

### **Summary**

Antibiotics are antimicrobial drugs used to treat infections when the immune system of the host is unable to overcome infection and eliminate microorganisms. In endodontic therapy, the use of antibiotics may be systemic, local, and prophylactic. Most of the odontogenic infections are confined within the tooth and can be successfully treated locally: by trepanation of the tooth, by incision and by establishing drainage or tooth extraction. The systemic use of antibiotics in the treatment of odontogenic inflammation is only adjuvant in situations where it is necessary to prevent systemic spread of infection. In addition to the primary therapy administered, antibiotics will be systematically prescribed in the case of elevated body temperature, regional lymphadenitis, spread of infection through the cortical bone and through the soft tissues. Topical application of antibiotics is indicated in regenerative endodontic procedures and in replantation of avulsed teeth, where systemic antibiotics should also be considered. Amoxicillin, by itself or in combination with clavulanic acid, is the most common antibiotic used to treat endodontic infection. In the case of confirmed penicillin allergy, the drug of choice is clindamycin. In local therapy, on the other hand, tetracycline is the most common. Antibiotic prophylaxis is indicated in medically compromised patients who are more likely to develop complications from odontogenic infection, i.e. patients with uncontrolled systemic diseases, with suppressed immunity, patients with prosthetic cardiac valves, infective endocarditis, and patients with recent prosthetic joint replacement. The prophylaxis is applied in a single dose 30-60 minutes prior to invasive dental procedures.

**Key words:** antibiotics; odontogenic infection; antibiotic prophylaxis

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. ANTIBIOTICI.....	3
2.1. Klasifikacija antimikrobnih lijekova .....	5
2.2. Mehanizam djelovanja.....	6
2.3. Spekter djelovanja .....	6
2.4. Antimikrobna terapija.....	6
2.5. Neadekvatna primjena antibiotika .....	7
2.6. Mikrobna rezistencija .....	7
2.7. Nuspojave antibiotika .....	8
3. ODONTOGENA UPALA .....	10
3.1. Nastanak i širenje odontogene upale .....	11
3.2. Dijagnostika odontogene upale .....	12
3.3. Klasifikacija periapikalnih lezija.....	13
3.3.1. Podjela prema Waltonu.....	14
3.4. Terapija odontogene upale .....	16
4. PRIMJENA ANTIBIOTIKA U ENDODONCIJI.....	17
4.1. Indikacije za sistemsku primjenu antibiotika u endodonciji .....	19
4.2. Kontraindikacije za sistemsku primjenu antibiotika u endodonciji .....	19
4.3. Najčešće primjenjivani antibiotici u endodonciji .....	20
4.3.1. Penicilin V .....	20
4.3.2. Amoksisicilin.....	20
4.3.3. Amoksisicilin i klavulanska kiselina .....	21
4.3.4. Metronidazol .....	21
4.3.5. Klindamicin .....	21
4.3.6. Azitromicin i klaritromicin .....	22
4.4. Trajanje antibiotske terapije .....	23
4.5. Topikalna upotreba antibiotika u endodonciji .....	24
4.5.1. Prekrivanje pulpe .....	24
4.5.2. Lokalna primjena antibiotika kao intrakanalnih medikamenata.....	24
4.5.3. Regenerativni endodontski postupci (REP) .....	25
4.5.4. Terapija avulzije .....	26
4.6. Antibiotska profilaksa .....	27

5. RASPRAVA .....	30
6. ZAKLJUČAK .....	33
7. LITERATURA.....	35
8. ŽIVOTOPIS .....	39



## **Popis skraćenica**

AAA – akutni apikalni apsces

AAP – asimptomatski apikalni parodontitis

AHA – American Heart Association

AIDS – sindrom stečene imunodeficijencije

°C – Celzijev stupanj

CO<sub>2</sub> - ugljični dioksid

DNK – deoksiribonukleinska kiselina

EED – Europsko endodontsko društvo

g - gram

HIV – virus humane imunodeficijencije

IADT – International Association for Dental Traumatology

IE – infektivni endokarditis

IJ – internacionalna jedinica

JGL – Jadran- galenski laboratorij

KAA – kronični apikalni apsces

mg – miligram

mg/kg – miligram po kilogramu

min – minuta

ml - mililitar

mRNK – glasnička ribonukleinska kiselina

MTA - agregat mineralnog trioksida

REP – regenerativni endodontski postupci

SAP – simptomatski apikalni parodontitis

spp. – species

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

TAP – triantibiotska pasta

tj. – to jest

## **1. UVOD**

Škotski bakteriolog, Alexander Fleming otkriva prvi antibiotik, penicilin, 1928. godine, dok u upotrebu u kliničku praksu ulazi 40-ih godina 20. stoljeća, za vrijeme Drugog svjetskog rata (1). Od tada imaju nezamjenjivu ulogu u suvremenoj medicini i predstavljaju jedno od najvećih medicinskih dostignuća prošloga stoljeća (2).

Antibiotici su antimikrobni lijekovi koji se upotrebljavaju za liječenje infekcija kada je prema kliničkoj procjeni obrana domaćina nedostatna za savladavanje postojeće infekcije. Svrha antibiotske terapije je pomoći obrani domaćina u kontroli i eliminaciji mikroorganizama koji su nadjačali obrambene mehanizme domaćina i uzrokovali infekciju (3).

U današnje vrijeme, nekritičkog propisivanja lijekova, susrećemo se s gorućim problemom porasta rezistencije mikroorganizama na antibiotike, alergijske reakcije i posljedične superinfekcije. Učestalo je propisivanje antibiotika u situacijama kada nisu indicirani, primjerice prilikom simptoma dentalne boli, lokalne otekline, a bez znakova sistemske infekcije (4).

Doktori dentalne medicine propisuju približno 10 % od ukupnog broja propisivanih antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, stoga je važno ne podcijeniti potencijalan doprinos stomatološke struke u smanjenju osjetljivosti bakterija na antibiotike (1).

Republika Hrvatska prati trend visoke stope potrošnje antibiotika. Udio doktora dentalne medicine u potrošnji iznosi 7,41% ukupne potrošnje antibiotika u Republici Hrvatskoj. Prvi na listi najpropisivanih lijekova nalaze se penicilini (80%), kako u ukupnoj, tako i u potrošnji doktora dentalne medicine, a slijede ih cefalosporini (9,4%) (5).

Istraživanje u Ujedinjenom Kraljevstvu zabilježilo je da 40% stomatologa propisuje antibiotike najmanje tri puta tjedno, dok ih 15% njih propisuje na dnevnoj bazi (1).

Tijekom endodontskog tretmana antibiotici se primjenjuju sistemski ili lokalno, kod akutnih odontogenih infekcija te profilaktički, za zaštitu rizičnih pacijenata (3, 6).

Cilj ovoga rada je dati pregled najčešće korištenih antibiotika u endodonciji, njihove indikacije, kontraindikacije i nuspojave.

## **2. ANTIBIOTICI**

Antibiotici pripadaju skupini antimikrobnih lijekova kojima se liječe infekcije uzrokovane bakterijama. Nazivaju se i kemoterapeuticima. Dijelev se na bakteriostatike i baktericide, dok pojedini antibiotici, ovisno o koncentraciji u kojoj se upotrebljavaju, mogu djelovati i baktericidno (utječu na sintezu stanične stijenke) i bakteriostatski (utječu na rast ili razmnožavanje bakterija), Tablica 1.

Važno je napomenuti da prilikom izbora antibiotika valja obratiti pažnju na imunološki sustav bolesnika te u slučaju imunosupresije i imunosuprimiranosti upotrijebiti baktericidne antibiotike (7).

Na tržištu se nalaze prirodni antibiotici, dobiveni sintezom, te polusintetski i kemijski sintetizirani antibiotici (5).

Tablica 1. Antimikrobni lijekovi prema mehanizmu djelovanja (7).

BAKTERIOSTATIK	BAKTERICID
eritromicin *	penicilini
linkomicin/klindamicin*	cefalosporini
Tetraciklini	aminoglikozidi
Kloramfenikol	bacitracin
Sulfonamidi	polimiksini
	vankomicin
	metronidazol

\*za pojedine sojeve mikroorganizama mogu djelovati i baktericidno

## 2.1. Klasifikacija antimikrobnih lijekova

- Sulfonamidi;
- Beta-laktami:
  - Penicilini,
  - Semisintetički penicilini,
  - Cefalosporini,
  - Monobaktami,
  - Karbapenemi;
- Aminoglikozidi;
- Tetraciklini;
- Kloramfenikol;
- Makrolidi:
  - Eritromicin,
  - Azitromicin;
- Makrolidima slični antibiotici:
  - Linkomicin,
  - Klindamicin;
- Metronidazol;
- Polipeptidi:
  - Bacitracin,
  - Polimiksini,
  - Vankomicin (7).

## **2.2. Mehanizam djelovanja**

Antibiotici se međusobno razlikuju prema ciljnome mjestu djelovanja:

1. Stanična stijenka bakterije: inhibicija sinteze peptidoglikanske mrežice (penicilini, cefalosporini, vankomicin);
2. Inhibicija sinteze bjelančevina: (tetraciklini, eritromicin, linkomicin, klindamicin i aminoglikozidi);
3. Poremećaj propusnosti stanične membrane: mijenjaju strukturu i funkciju stanične membrane (polimiksini, polieni);
4. Inhibicija sinteze nukleinskih kiselina: koče sintezu deoksiribonukleinske kiseline (DNK) i glasničke ribonukleinske kiseline (mRNK) (rifampicin i metronidazol);
5. Utjecaj na intermedijarni metabolizam: djeluju kompetitivnim metaboličkim antagonizmom (sulfonamidi) (5, 7, 8).

## **2.3. Spektar djelovanja**

Podjela antibiotika na temelju spektra djelovanja:

1. uskog spektra djelovanja: djeluju primarno na gram-pozitivne mikroorganizme (penicilini, polipeptidi);
2. proširenog spektra djelovanja (cefalosporini);
3. širokog spektra djelovanja: djeluju i na gram- pozitivne i na gram- negativne mikroorganizme te na riketsije, klamidije, mikoplazme i leptospire (tetraciklini) (4, 5).

## **2.4. Antimikrobna terapija**

Pravilna i razumna upotreba antibiotika u terapiji je nužna radi postizanja pozitivnih učinaka antibiotika, smanjenja mogućih nuspojava i rezistencije mikroorganizama na antibiotike (9).

Prije propisivanja lijeka, važno je uzeti detaljnu anamnezu te procijeniti moguće nepoželjne popratne pojave, toksične reakcije i interakcije antibiotika s ostalim lijekovima koje bolesnik uzima (4).

Terapija se određuje na temelju simptoma i/ili mikrobiološkog nalaza. Najispravnije je izabrati antibiotik što užeg spektra djelovanja jer je djelotvorniji za određeni uzročnik te

manje utječe na komenzalnu floru na sluznicama i time se smanjuje opasnost od superinfekcija (7).

Nekoliko je tipova antimikrobne terapije:

1. Empirijska – propisuje se bez prethodno dokazanog uzročnika, a s pretpostavkom da će izabrani lijek djelovati na najvjerojatnijeg uzročnika. Pritom se ordiniraju antibiotici širokog spektra djelovanja, a njihova se primjena nastavlja ako dolazi do poboljšanja simptoma bolesti. Empirijsko propisivanje antibiotika potkrepljuju brojna istraživanja koja su definirala sastav mikrobiološke flore odontogene infekcije.

2. Ciljana – temelji se na identifikaciji uzročnika i izboru lijeka prema antibiogramu. Predstavlja etiološku terapiju bolesti i omogućuje primjenu antibiotika uskog spektra i niske toksičnosti. U stomatološkoj se praksi antibiogram kao rutinska pretraga rijetko izvodi zbog relativno poznate mikrobne flore odontogenih infekcija. Indiciran je u slučajevima težih infekcija, kod imunokompromitiranih pacijenata i kod infekcija koje ne reagiraju na inicijalno liječenje.

3. Profilaktička – preventivna perioperativna primjena u svrhu sprječavanja bakterijemije. Indicirana je u rizičnih bolesnika. Primjenjuje se jedna doza lijeka neposredno prije zahvata (pola sata do sat vremena prije). Djelotvorna je kroz kratko vrijeme i djeluje na više uzročnika (10-12).

## **2.5. Neadekvatna primjena antibiotika**

Neadekvatna primjena antibiotika rezultira izostankom učinka lijeka, a podrazumijeva krivu dozu (premala doza, predugo trajanje liječenja); krivi izbor antibiotika (mikroorganizmi neosjetljivi na izabrani lijek); nepravilna kombinacija dvaju ili više antibiotika i/ili drugih lijekova (na primjer, istovremena upotreba baktericida i bakteriostatika, čije se djelovanje međusobno isključuje) te neopravdana profilaktička primjena (10).

## **2.6. Mikrobna rezistencija**

Sve veći rast rezistencije mikroorganizama na antibiotike prijeti povratom u pre-antibiotsku eru (13). Rezistencija može biti uvjetovana na dva načina: genima ili biokemijskim mehanizmima.



Genima uvjetovana rezistencija događa se pomoću plazmida – izvan kromosomski genski elementi sa sposobnošću samoreplikacije, nose genski zapis za otpornost na antibiotike (R-plazmidi). Bakterije međusobno prenose rezistentne gene konjugacijom plazmida, transdukcijom (prijenos plazmida preko faga) ili putem transpozona (dijelovi DNK koji prenose rezistentni gen s jednog plazmida na drugi, ali nemaju sposobnost replikacije).

Biokemijski uvjetovana rezistencija nastaje zbog produkcije enzima koji inaktiviraju lijek (na primjer, penicilin – beta-laktamaza). Može nastati i promjenom veznog mjesta za lijek na ciljnoj stanici, ili smanjenjem unosa lijeka u stanicu.

Jednom kada se rezistencija razvije ona može ostati trajna (streptomycin) ili rezistentan soj s vremenom ponovno postaje osjetljiv na lijek (tetraciklini).

U slučaju rezistencije javlja se problem ukrižene neosjetljivosti – bakterije rezistentne na određeni lijek, također su rezistentne na ostale kemijski srodne lijekove.

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je uvela nadziranje osjetljivosti mikroorganizama na lijekove pod nazivom Aleksandar-projekt, a svake se godine bilježi sve manja osjetljivost (7).

## **2.7. Nuspojave antibiotika**

Tijekom antimikrobne terapije mogu se razviti popratni nepoželjni učinci:

1. Alergijske reakcije vrlo su česta nuspojava, a najčešće se javljaju pri uzimanju penicilina. Variraju od kožnih promjena (eritem, enantem) pa sve do teških, opasnih reakcija (anafilaktički šok).
2. Podražajne reakcije javljaju se na mjestu primjene lijeka parenteralno sa simptomima boli ili tromboflebitisa pri dugotrajnom davanju lijeka u istu krvnu žilu. Pri peroralnoj primjeni lijeka može doći do podraživanja želučane sluznice uz izazivanje mučnine i povraćanja.
3. Toksične reakcije karakteristične su za dugotrajno uzimanje lijeka. Aminoglikozidi uzrokuju oštećenja statoakustičkog živca; ciklosporin djeluje nefrotoksično; kloramfenikol oštećuje hemopoetski sustav.
4. Biološke promjene često će biti posljedica dugotrajne primjene lijeka. Uslijed uzimanja antibiotika remeti se biološka ravnoteža saprofita i dolazi do dijareje ili se na sluznicama

naseljavaju oportunistički patogeni (*Proteus vulgaris*, *Candida albicans* i rezistentni sojevi stafilokoka) (7).

### **3. ODONTOGENA UPALA**

Odontogenom upalom nazivamo onu čiji je uzročnik zub – karijes, trauma, parodontni džep, perikoronitis. Predstavlja jedan od glavnih razloga dolaska pacijenata u hitnu stomatološku službu i čini do 95% infekcija orofacijalnog područja (14).

Odontogene infekcije, uključujući i infekcije endodontskog prostora, su polimikrobne. Uključuju kombinaciju gram-pozitivnih i gram-negativnih fakultativnih anaeroba i striktnih anaerobnih bakterija (1).

U početnoj fazi odontogene upale glavni su uzročnici gram-pozitivni koki, fakultativni anaerobi, te čine 85% flore, a najzastupljeniji su *Streptococcus viridans* i *species* (spp.) i *Staphylococcus spp.* Ostatak čine gram-negativni aerobni štapići, od kojih najbrojniji *Eikenella corrodens* i *Escherichia coli*.

Uznapredovanu fazu odontogene upale karakterizira formiranje apscesa i prijelaz iz fakultativno u striktno anaerobnu floru. Gram-negativni štapići čine 50% i to: *Bacteroides fragilis* i *oralis*, *Porphyromonas*, *Prevotella* i *Fusobacterium spp.* Od gram-pozitivnih koka najzastupljeniji je *Peptostreptococcus spp.* (10).

### **3.1. Nastanak i širenje odontogene upale**

Od zuba uzročnika, infekcija se na nekoliko načina može proširiti u periapeks:

- iz inficiranog kanala
- iz parodontnog džepa
- preko gingivalnog džepa poluimpaktiranog zuba

Ovo predstavlja primaran put širenja, dok se infekcija u okolne strukture, kost i meka tkiva, može proširiti još i hematogeno, limfogeno i *per continuitatem*. Hematogenim putem, krvlju, iz drugog infektivnog žarišta u organizmu, s kože ili unutrašnjih organa. *Per continuitatem* upala nastaje nakon kirurškog zahvata (ekstrakcija) ili traume u usnoj šupljini, pri čemu ostaje otvorena rana kao mjesto ulaska mikroorganizmima u dubinu (15).

Tijek odontogene upale može biti akutan, subakutan ili kroničan. To ovisi o patogenosti i invazivnosti bakterija, o otpornosti organizma i o nekim dodatnim čimbenicima. Najčešće govorimo o kroničnom obliku upale periapeksa, gdje uslijed nekroze pulpe, kanal zuba postaje idealno hranilište za bakterije jer se nalazi izvan dometa čimbenika imunološkog sustava u prostoru bez krvne opskrbe. U trenutku kada se poremeti ravnoteža između

domaćina i patogenosti mikroorganizama tijekom upale prelazi u akutan ili subakutan ili pak rezultira izlječenjem (endodontski ili kirurški tretman).

Nakon prodora u periapeks upala može ostati lokalizirana u periapikalnom području ili u periodontu (intraosealna faza), prodrijeti kroz kost i periost u meka tkiva (subperiostalni ili submukozni apsces) ili se širiti po spongioznoj kosti te nastaje osteomijelitis (15, 16).

### **3.2. Dijagnostika odontogene upale**

Pri postavljanju ispravne dijagnoze prepoznaje se bolest na temelju znakova, simptoma i testova. Slijedi se određeni redoslijed postupaka:

1. Glavna pritužba (smetnja); razlog dolaska.

Prva informacija koja se dobiva od pacijenta, valja ju doslovno zabilježiti u karton.

2. Anamneza: općemedicinska i stomatološka; anamneza trenutačnih smetnji (bol, oticanje, slomljen zub, pomičan zub, promjena boje zuba, zadah iz usta).

Zabilježiti pacijentove eventualne sistemske bolesti, lijekove koje uzima, alergije, funkcije i navike. Prethodno uzimanje analgetika ili antibiotika može zamaskirati simptome.

3. Oralni pregled i ispitivanja.

Pregled uključuje ispitivanje ekstraoralnih i intraoralnih struktura.

Zaključuje se o fizičkom statusu pacijenta na temelju općeg izgleda, boje kože, asimetrije lica, oteklina, diskoloracija, crvenila, ekstraoralnih ožiljaka ili fistula te limfadenopatija.

U tijeku intraoralnog ispitivanja promatraju se meka i tvrda tkiva.

Klinički testovi

Testovi koji se upotrebljavaju su perkusija i palpacija te testovi vitaliteta pulpe.

Potrebno je razlučiti pojam vitaliteta i senzibiliteta. Vitalitet je funkcija vaskularizacije pulpe, dok je senzibilitet funkcija inervacije pulpe. U slučaju ozljede ako dolazi do prekida vaskularizacije pulpe doći će do propadanja pulpnog tkiva, uključujući i živac, a ako dođe do ozljede i ispada živca, vitalitet pulpe nije ugrožen. U praksi se često jedno ne razlučuje od drugoga tako da je ostalo uvriježeno ispitivanje 'vitaliteta' (17).

Nekoliko je testova vitaliteta i svaki koristi drugačiji stumulans. Pet je osnovnih vrsta testova. Primjenjuju hladno, toplo, električni podražaj ili stimulaciju dentina i bilježi se odgovor pacijenta. Objektivni test je određivanje protoka krvi kroz pulpu gdje je u slučaju upaljenog tkiva protok povećan. Pri odabiru testa vodi se simptomima pacijenta te se odabire test koji izaziva slične senzacije kao i pacijentov bolni podražaj.

#### Radiološko ispitivanje

Rentgenogrami u obliku ortopantomografskih snimaka ili ciljanih intraoralnih snimaka omogućuju otkivanje patoloških promjena. Gledajući sa endodontskog stajališta, četiri su glavne karakteristike periapikalne lezije:

1. prestanak kontinuiteta lamine dure u području apeksa
2. prosvjetljenje oko apeksa se zadržava pri promjeni kuta snimanja
3. prosvjetljenje nalikuje na viseću kapljicu
4. zub obično ima nekrotičnu pulpu

Po završetku izvođenja kliničkog pregleda i ispitivanja slijedi postavljanje dijagnoze i završno plan liječenja.

4. Analiza podataka → diferencijalna dijagnoza.
5. Plan liječenja (18,19).

### **3.3. Klasifikacija periapikalnih lezija**

Dijagnoze pulpnih stanja i periapikalnih lezija mogu se klasificirati prema nekoliko podjela.

Podjele se baziraju na kliničkom nalazu ili histološkoj slici.

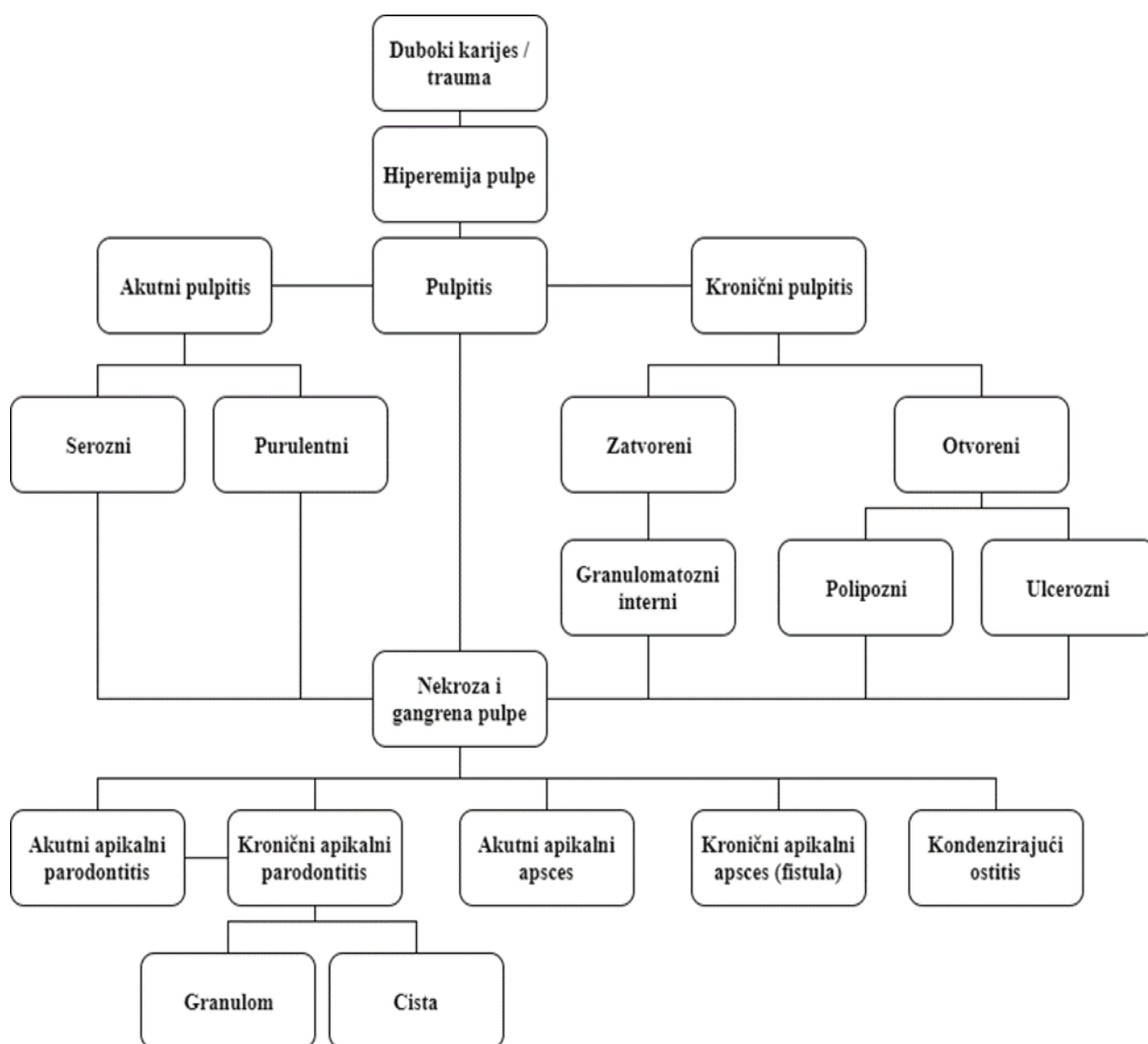
Pulpne dijagnoze su: normalna pulpa, reverzibilni pulpitis, ireverzibilni pulpitis i nekroza pulpe.

Podjela periapikalnih lezija prema Njemirovskom dijeli ih na akutne i kronične te njihove daljnje podjele, a temeljena je na histološkom nalazu (Slika 1.), dok podjela prema Waltonu primarno dijeli periradikularne patoze prema kliničkom nalazu (18,20).

### 3.3.1. Podjela prema Waltonu

Periapikalne lezije dijeli u šest glavnih skupina:

- zdravo periapikalno tkivo
- simptomatski (akutni) apikalni parodontitis
- asimptomatski (kronični) apikalni parodontitis
- kondenzirajući ostitis
- akutni apikalni apsces
- kronični apikalni apsces



Slika 1. Klasifikacija pulpitisa i periapikalnih lezija prema Njemirovskom (14,20).

Lezije s jakim simptomima (bol, otok) nazivaju se akutnim (simptomatskim), a one s blagim simptomima ili bez njih su kronične (asimptomatske), Tablica 2.

Tablica 2. Klasifikacija periapikalnih lezija prema Waltonu (18).

<b>Periapikalne bolesti</b>	<b>Klinički simptomi</b>	<b>Radiološki nalaz</b>	<b>Pulpni testovi</b>	<b>Periapikalni testovi</b>
<b>Normalan izgled periapiksa</b>	Bez simptoma	Uredan nalaz	Pozitivan odgovor (ovisno o stanju pulpe)	Bez osjetljivosti
<b>Simptomatski apikalni parodontitis (SAP)</b>	Izražena bol na žvakanje ili pritisak	Bez značajnih promjena	Pozitivan odgovor (ovisno o stanju pulpe)	Bolna perkusija ili palpacija
<b>Asimptomatski apikalni parodontitis (AAP)</b>	Bez simptoma ili blago izraženi	Periapikalno prosvjetljenje	Nema odgovora	Bez osjetljivosti ili blago izraženi
<b>Akutni apikalni absces (AAA)</b>	Oticanje ili jaka bol	Uglavnom periapikalno prosvjetljenje	Nema odgovora	Bolna perkusija ili palpacija
<b>Kronični apikalni absces (KAA)</b>	Fistula ili sinus trakt	Uglavnom periapikalno prosvjetljenje	Nema odgovora	Bez osjetljivosti
<b>Kondenzirajući ostitis</b>	Varijabilni (ovisi o stanju pulpe i periapiksa)	Pojačana gustoća trabekularne kosti	Pozitivan odgovor (ovisi o stanju pulpe i periapiksa)	Moguća bol na palpaciju i perkusiju



### **3.4. Terapija odontogene upale**

O postavljenoj dijagnozi ovisit će daljnji tijek terapije. Osnovna je terapija odontogene infekcije lokalna i sastoji se od:

1. trepanacije zuba uzročnika i uspostavljanja drenaže kroz korijenski kanal;
2. incizije i drenaže (intraoralna ili ekstraoralna);
3. ekstrakcije zuba uzročnika čime se u većini slučajeva uspostavlja drenaža kroz ekstrakcijsku alveolu.

Nakon identifikacije zuba uzročnika, provodi se endodontsko liječenje, mehanička instrumentacija i kemijska dezinfekcija korijenskog kanala. Navedena je terapija dovoljna u većini endodontskih infekcija (3). U slučaju kroničnog apikalnog apscesa, čija je glavna karakteristika fistula, nakon uspješno provedenog endodontskog liječenja, za očekivati je da će se fistula povući. Između posjeta moguće je u korijenske kanale i trepanacijski kavitet postaviti antiseptički uložak od jednokomponentnog kalcijevog hidroksida i zub zatvoriti privremenim ispunom. U idućim posjetima pristupa se punjenju korijenskog kanala i definitivnom zatvaranju zuba. Ukoliko je endodontska terapija rezultirala neuspjehom, moguće terapijsko rješenje jest apikotomija, tj. resekcija vrška korijena. Još jedno od rješenja je ekstrakcija zuba uzročnika. U terapiji je primarno eliminirati uzrok upale i omogućiti drenažu, uz eventualnu antibiotsku terapiju.

Važno je napomenuti da se antibiotska terapija smatra pomoćnom mjerom i općenito je indicirana u slučajevima:

1. povišene tjelesne temperature;
2. regionalnaog limfadenitisa;
3. prodora infekcije kroz kortikalnu kost;
4. širenja infekcije kroz meka tkiva (10, 14).

#### **4. PRIMJENA ANTIBIOTIKA U ENDODONCIJI**

Kao što je prethodno navedeno, antibiotici su pomoćna terapija u liječenju odontogene infekcije.

Nakon provedenog lokalnog endodontskog tretmana i uspostavljanja drenaže, donosi se odluka o potrebi za sistemskom administracijom antibiotika.

Odluku o sistemske primjeni antibiotika temeljit ćemo na brzini pojave simptoma, eventualnoj oteklini mekih tkiva, znakovima lokalnog i/ili sistemskog širenja infekcije te na temelju pacijentovog općeg tjelesnog stanja.

Ukoliko se simptomi bolesti razvijaju naglo (unutar 24 do 72 sata) pacijentov organizam nije u mogućnosti lokalizirati infekciju i prijeti opasnost nekontroliranog sistemskog širenja što svakako zahtjeva antibiotsku terapiju. U slučaju polaganog razvoja bolesti (kroz nekoliko dana) te kod kroničnih upala periradikularnog tkiva, u pravilu nije potrebno ordinirati antibiotike.

Kliničkim pregledom valja utvrditi ograničenja otekline ukoliko ona postoji, to jest utvrditi je li otekline oštro ograničena ili difuznog tipa. U slučaju difuznog širenja uputno je propisati antibiotik. Za intraoralne otekline mekog tkiva potrebno je učiniti inciziju kako bi se evakuacijom gnojnog eksudata rasteretilo tkivo i poboljšala mikrocirkulacija.

Na znakove sistemskog širenja infekcije ukazuje pojava ekstraoralne otekline (celulitis), povećani regionalni limfni čvorovi, povećana tjelesna temperatura i trizmus. Kod ekstraoralne otekline je također indicirana incizija uz prodiranje kirurškim peanom između tkivnih fascija i hvatišta mišića.

Ako pacijent ima pozitivan jedan ili više navedenih simptoma kandidat je za hitnu antibiotsku terapiju (3).

Brojna su istraživanja pokazala kako je velik broj doktora dentalne medicine u nedoumici u kojim je situacija potrebno propisati antibiotik i propisuje ga i kada to nije indicirano, kao na primjer, u slučaju simptomatskog ireverzibilnog pulpitisa i nekroze pulpe, što rezultira nekritičkim propisivanjem i porastom rezistencije mikroorganizama (1, 21).

Potaknuto time, Europsko endodontsko društvo (EED) je u travnju 2017. godine, u časopisu *International Endodontic Journal*, objavilo smjernice sa indikacijama za sistemsku upotrebu antibiotika u endodonciji.

Smjernice predstavljaju konsenzus stručnog odbora sastavljenog od strane EED-a, a sastavljene su na temelju brojnih istraživanja i trebaju pomoći razlučiti doktorima dentalne medicine u kojim slučajevima je potrebno sistemski ordinirati antibiotik (21).

#### **4.1. Indikacije za sistemsku primjenu antibiotika u endodonciji**

Uz lokalni endodontski tretman, antibiotici su kao pomoćna terapija indicirani u sljedećim slučajevima:

1. Akutni apikalni absces u medicinski kompromitiranih pacijenata;
2. Akutni apikalni absces uz znakove sistemskog širenja infekcije (difuzna fluktuirajuća oteklina, povišena tjelesna temperatura ( $>38$  stupnjeva Celzijevih ( $^{\circ}\text{C}$ )), opća slabost, limfadenopatija, trizmus;
3. Progresivne infekcije (nagli razvoj simptoma u manje od 24 sata, pojava celulitisa ili širenja lokalne infekcije, razvoj osteomijelitisa) koje mogu zahtijevati suradnju sa oralnim kirurgom;
4. Replantacija avulziranog trajnog zuba prema istraživanju uz sistemsku, zahtijeva još dodatno i lokalnu aplikaciju antibiotika (22);
5. Ozljede mekog tkiva koje zahtijevaju kirurški tretman (šivanje, toaleta rane – debridman) (23).

#### **4.2. Kontraindikacije za sistemsku primjenu antibiotika u endodonciji**

Budući da se većina endodontskih infekcija može uspješno sanirati provođenjem lokalnog endodontskog tretmana i uspostavom drenaže ili ekstrakcijom zuba, pomoćna antibiotska terapija je kontraindicirana u sljedećim slučajevima:

1. Simptomatski ireverzibilni pulpitis (uz vodeći simptom boli, a bez drugih znakova infekcije);
2. Nekroza pulpe;
3. Simptomatski apikalni parodontitis (prisutan simptom boli, osjetljivost na perkusiju i žvakanje, proširenje parodontne pukotine);
4. Kronični apikalni absces (zub sa fistulom i radiološkim periapikalnim prosvjetljenjem);
5. Akutni apikalni absces bez znakova sistemskog širenja infekcije (lokalizirana fluktuirajuća oteklina) (23);

6. Frakture zuba, kontuzije zuba, subluksacije, luksacije, ekstruzije (22).

#### **4.3. Najčešće primjenjivani antibiotici u endodonciji**

Prema istraživanjima provedenim u Europi i na ostalim kontinentima, koja su proučavala navike doktora dentalne medicine u propisivanju antibiotika, utvrđeno je kako je u većini zemalja amoksicilin prvi lijek izbora za zbrinjavanje odontogenih infekcija. Za pacijente alergične na penicilin klindamicin i eritromicin su bili lijekovi izbora (1).

Beta-laktamski antibiotici (penicilin V i amoksicilin) su lijekovi izbora kod endodontskih infekcija (21).

##### **4.3.1. Penicilin V**

Penicilin V (fenoksimetilpenicilin) pripada u skupinu prirodnih penicilina. Spekter djelovanja mu je uzak, djeluje na: *Streptococcus*, *Staphylococcus* (koji ne proizvodi penicilinazu), *Treponemu*, *Actinomyces*, *Fusobacterium spp.* i oralne anaerobe, ometanjem sinteze bakterijske stanične stijenke (10).

Niske je toksičnosti, ali može izazvati reakcije preosjetljivosti. One se mogu manifestirati trenutačno – akutne (anafilaktička reakcija, urtikarija i angioedem) te nakon nekoliko dana – odgođene (serumska bolest i eksfolijativni dermatitis) (11). Slabo se apsorbira iz gastrointestinalnog trakta, gotovo 70% oralne doze se izlučuje nemetabolizirano, te je dijareja vrlo česta nuspojava uzimanja lijeka (23). U odraslih se primjenjuje doza od 500 miligrama (mg) svakih 6-8 sati, a u slučaju težih infekcija doza je 750 mg i uzima se svakih 6 sati. Neki od tvorničkih preparata fenoksimetilpenicilina su Oспен K 1500000 internacionalnih jedinica (IJ) filmom obložene tablete (Sandoz) te Silapen K 1500000 IJ filmom obložene tablete (Belupo) (11).

##### **4.3.2. Amoksicilin**

Amoksicilin se ubraja u skupinu polusintetskih penicilina (aminopenicilina). U usporedbi s penicilinom V spekter mu je proširen jer djeluje i na *Escherichia coli* i *Haemophilus influenzae* (gram-negativni aerobi). Apsorbira se bolje od penicilina V i moguće ga je uzimati s hranom te je manje otporan na djelovanje želučane kiseline (10, 23). Propisuje se doza od 500 mg svakih 12 sati, a u terapiji težih infekcija doza od 500 mg svakih 8 sati. Jedan od

tvorničkih preparata amoksicilina je Amoksicilin Belupo 500/1000 mg filmom obložene tablete (Belupo) (11).

#### **4.3.3. Amoksicilin i klavulanska kiselina**

Amoksicilin podliježe razgradnji mikroorganizama koji proizvode beta-laktamazu te se zato kombinira s klavulanskom kiselinom i pritom je djelotvoran i protiv *Staphylococcus aureus* (23). Jedna tableta sadrži 125 mg klavulanske kiseline i 875 mg amoksicilina. Propisuje se dva puta dnevno po 1 gram, to jest (tj.) svakih 12 sati jedna tableta (10). Preporuča se pripaziti pri propisivanju lijeka pacijenticama koje istovremeno uzimaju oralne kontraceptive jer penicilin smanjuje njihov učinak (3). Neki od tvorničkih preparata amoksicilina i klavulanske kiseline su Klavocin bid 1 g (gram) (875 mg + 125 mg) filmom obložene tablete (Pliva) i Augmentin 1 g (875 mg + 125 mg) filmom obložene tablete (GlaxoSmithKline) (11).

#### **4.3.4. Metronidazol**

U slučaju da nakon 48 sati ne dolazi do kliničkog poboljšanja simptoma, preporuča se terapiji penicilinom priključiti metronidazol, koji je učinkovit protiv anaeroba. Samostalno se u terapiji koristi jedino u liječenju akutnog nekrotizirajućeg ulceroznog gingivitisa, dok se u terapiji odontogene infekcije uvijek kombinira s drugim antibioticima. Ciljno mjesto djelovanja mu je unutar stanice gdje koči sintezu nukleinskih kiselina. Ako se uzima zajedno s alkoholnim pićima ili alkoholnim vodicama za ispiranje usta uzrokuje antabusni učinak (3,10). Propisuje se uzimanje tri puta dnevno po 400 mg. Jedan od tvorničkih preparata metronidazola je Medazol 400 mg tablete (Belupo) (11).

U pacijenata s potvrđenom alergijom na penicilin alternativni lijekovi su klindamicin, klaritromicin i azitromicin (23).

#### **4.3.5. Klindamicin**

Klindamicin pripada skupini makrolidima sličnih antibiotika (23). Mehanizam djelovanja mu se temelji na inhibiciji sinteze bjelancevina na ribosomima. Djelotvoran je protiv većine anaeroba i većine aeroba uključenih u odontogenu infekciju. Odlikuje se odličnim prodiranjem u kost, ali i nuspojavom - pseudomembranoznim enterokolitisom, uzrokovanim s *Clostridium difficile* (10). Pacijente se upućuje da tijekom uzimanja antibiotika obrate pažnju na moguće simptome vodenaste dijareje, grčevitih bolova u trbuhu i niske tjelesne temperature (18). Pri nižim dozama djeluje bakteriostatski, dok je pri višim dozama

baktericidnog djelovanja (3). Propisuje se u dozi od 150-300 mg svakih 6 sati, a za teške infekcije 450 mg svakih 6 sati. Neki od tvorničkih predstavnika klindamicina su Klimicin 150/300 mg tvrde capsule (Sandoz) i Dalacin C 300 mg kapsule (Pfizer) (11).

#### **4.3.6. Azitromicin i klaritromicin**

Azitromicin i klaritromicin pripadaju skupini makrolida. Spektar djelovanja im je vrlo sličan penicilinu, a djeluju i protiv nekih anaeroba. Prema nekim istraživanjima (10) gotovo je jedna trećina streptokoka rezistentna na azitromicin. Mehanizam djelovanja im je bakteriostatski, a inhibiraju sintezu proteina. Predstavljaju alternativu u profilaksi u slučaju nemogućnosti uzimanja penicilina ili klindamicina (3). Klaritromicin se propisuje u dozi 250 mg svakih 12 sati, dok se azitromicin propisuje u dozi od 500 mg svaka 24 sata. Neki tvornički preparati klaritromicina su Makcin SR 500 mg tablete s produljenim oslobađanjem (Belupo) i Fromilid 250 mg filmom obložene tablete (Krka-farma), dok su neki od preparata azitromicina Sumamed 500 mg filmom obložene tablete (Pliva) i Makromicin 500 mg filmom obložene tablete (Jadran Galenski Laboratorij) (JGL) (11), Tablica 3.

Tablica 3. Najčešće primjenjivani antibiotici u endodonciji, tvornički preparati i doze za odrasle (11).

Odabrani lijek	Tvornički naziv lijeka i oblik	Primijenjena doza u odraslih
<b>Penicilin V (fenoskimetilpenicilin)</b>	<b>Ospen K</b> 1500000 IJ filmom obložene tablete, Sandoz	500 mg svakih 6-8 sati, 750 mg svakih 6 sati (teže infekcije)
	<b>Silapen K</b> 1500000 IJ filmom obložene tablete, Belupo	
<b>Amoksisicilin</b>	<b>Amoksisicilin Belupo</b> 500/1000 mg filmom obložene tablete, Belupo	500 mg svakih 12 sati, 500 mg svakih 8 sati (teže infekcije)
<b>Amoksisicilin i klavulanska kiselina</b>	<b>Klavocin bid</b> 1 g (875 mg + 125 mg) filmom obložene tablete, Pliva	1g svakih 12 sati
	<b>Augmentin</b> 1 g (875 mg + 125 mg) filmom obložene tablete, GlaxoSmithKline	
<b>Metronidazol</b>	<b>Medazol</b> 400 mg tablete, Belupo	400 mg svakih 8 sati
<b>Klindamicin</b>	<b>Klimicin</b> 150/300 mg tvrde kapsule, Sandoz	150-300 mg svakih 6 sati, 450 mg svakih 6 sati (teže infekcije)
	<b>Dalacin C</b> 300 mg kapsule, Pfizer	
<b>Azitromicin</b>	<b>Sumamed</b> 500 mg filmom obložene tablete, Pliva	500 mg svaka 24 sata
	<b>Makromicin</b> 500 mg filmom obložene tablete, JGL	
<b>Klaritromicin</b>	<b>Makcin SR</b> 500 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Belupo	250 mg svakih 12 sati
	<b>Fromilid</b> 250 mg filmom obložene tablete, Krka	

#### 4.4. Trajanje antibiotske terapije

Poboljšanje kliničkih simptoma je vodeći znak za trajanje antibiotske terapije. S nestankom simptoma infekcije i uočavanjem kliničkog poboljšanja prestaje se s uzimanjem antibiotika. Obično je pravilo da je antibiotska terapija u trajanju 3 do 7 dana dovoljna za uspostavu kontrole infekcije te se pacijenti naručuju na kontrolni pregled nakon 2 do 3 dana kako bi se utvrdilo je li potrebno nastaviti s terapijom. Trenutačno se preporuča ordinirati uzimanje



antibiotika na tri dana i potom kliničkim pregledom utvrditi potrebu za nastavkom uzimanja terapije (23).

#### **4.5. Topikalna upotreba antibiotika u endodonciji**

Lokalna primjena antibiotika u endodonciji je predlagana u nekoliko kliničkih situacija.

##### **4.5.1. Prekrivanje pulpe**

Postupak direktnog prekrivanja pulpe uključuje postavljanje zaštitnog zavoja na otvorenu (eksponiranu) pulpu, dok postupak indirektnog prekrivanja uključuje ostavljanje tankog sloja dentina iznad skoro eksponirane pulpe. Pulpa može biti otvorena uslijed dubokog karijesa, restaurativnog postupka ili traume. Postupci se izvršavaju s ciljem očuvanja vitaliteta pulpe i njezine normalne funkcije. Provedena su istraživanja koja su kao lijek izbora u prekrivanju uključivala topikalne antibiotike, no međutim, nije pronađen znanstveni dokaz koji bi opravdao njihovu upotrebu (23). Preparati izbora za prekrivanje pulpe ostaju oni temeljeni na kalcijevom hidroksidu i agregatu mineralnog trioksida (MTA) (23, 24).

##### **4.5.2. Lokalna primjena antibiotika kao intrakanalnih medikamenata**

Sistemske primjenjene antibiotici ne uspijevaju doprijeti do mikroorganizama u endodontskom prostoru nekrotične pulpe zbog manjkave ili nedostatne krvne opskrbe.

Potaknuti time, brojni su autori proveli istraživanja o lokalnoj primjeni antibiotika, direktno u korijenski kanal (3, 6).

Prvi zabilježeni lokalno primjenjeni antibiotski proizvod bila je poliantibiotska pasta koja je sadržavala penicilin, bacitracin, streptomycin i natrijev kaprilat, a upotrijebio ju je Grossman, 1951. godine (6).

Polazeći sa stajališta da su odontogene infekcije polimikrobne etiologije, predloženi su tetraciklini kao intrakanalni medikamenti. Tetraciklini su bili prva skupina antibiotika sa širokim spektrom djelovanja koji obuhvaća većinu gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija. Za lokalnu primjenu koriste se minociklin i doksiciklin.

Minociklin je bakteriostatik širokog spektra. Učinkovit je protiv gram-pozitivnih i gram-negativnih organizama, uključujući većinu spiroheta i mnoge anaerobe i fakultativne bakterije (23). U Hrvatskoj je odobren jedino za lokalnu primjenu (11).

Istraživanje je 1996. dokazalo antibiotsku učinkovitost mješavine minociklina s ciprofloksacinom i metronidazolom apliciranom u korijenski kanal (23).

Preparat naziva BioPure MTAD (Dentsply, Tulsa, OK), u obliku praška i tekućine, sastoji se od mješavine 3% doksiciklina, 4,25% limunske kiseline i 0,5% deterdženta polysorbate 80 (Tween). BioPure MTAD je predložen kao završni irigans u kemijskoj obradi korijenskih kanala zbog svoje antimikrobne aktivnosti, sposobnosti uklanjanja zaostatnog sloja i biokompatibilnosti (25).

1960. godine predstavljena je kombinacija antibiotika i kortikosteroida pod nazivom Ledermix (Lederle Pharmaceuticals, Wolfratshausen, Njemačka). Kortikosteroidni dio preparata je djelovao kao vehikulum i suprimirao upalu i bol, dok je antibiotski dio dodan radi kompenzacije potisnutog imunološkog odgovora od strane kortikosteroida. Ledermix pasta se sastoji od antibiotika demetilklortetraciklina (3,2 %-tni demeclocycline HCl) i kortikosteroida (15%-tni triamcinolon), a koji se nalaze u polietilenskoj glikolnoj bazi (23, 26).

Septomixine forte (Septodont, Saint-Maur-des-fosse, Francuska) još jedan je od preparata dostupnih na tržištu. U sastavu se nalaze dva antibiotika, neomicin i polimiksin B sulfat (23).

Zaključno se o intrakanalnim medikamentima koji sadrže tetracikline može reći da je sve veći broj mikroorganizama izoliranih iz korijenskog kanala rezistentan na tetracikline, a usto njihova primjena može pogodovati kolonizaciji gljivica te uzrokovati diskoloraciju zuba. Prema dosadašnjim istraživanjima nema dovoljno dokaza koji bi opravdali lokalnu primjenu antibiotika u korijenskom kanalu tijekom endodontskog tretmana (21, 23).

#### **4.5.3. Regenerativni endodontski postupci (REP)**

Regenerativni endodontski postupci su definirani kao biološki utemeljeni zahvati koji za cilj imaju obnovu oštećenih struktura zuba (dentin, cement korijena i stanice pulpo-dentinskog kompleksa) (23). Primjenjuju se kod mladih trajnih zubi s nezavršenim rastom korijena i avitalnom pulpom. Jedan od regenerativnih postupaka jest revaskularizacija. Ideja postupka je potaknuti krvarenje iz područja periapiksa u korijenski kanal te formiranjem koagulum, i njegovim daljnjim rastom i diferencijacijom stanica, postići završetak rasta i razvoja otvorenog apeksa. Revaskularizacija predstavlja alternativu klasičnom postupku apeksifikacije. Tijekom tretmana izbjegava se mehanička instrumentacija, uz naglasak na obilnu kemijsku obradu kanala. Osvremenjeni postupci revaskularizacije uključuju primjenu

plazme obogaćene trombocitima i/ili plazme obogaćene fibrinom i upotreba matičnih stanica zubne pulpe (27).

Najčešće primjenjivani intrakanalni preparat u postupku revaskularizacije jest triantibiotska pasta (TAP), a sastoji se od mješavine tri antibiotika: ciprofloksacina, metronidazola i minociklina. Pasta se može nabaviti kao tvornički preparat, izraditi u ljekarni ili neposredno u ordinaciji, gdje se usitni po tableta svakog antibiotika te se dobiveni prah u jednakim omjerima pomiješa sa sterilnom fiziološkom otopinom ili propilen glikolom u konzistenciju paste i aplicira u korijenski kanal gdje ostaje 7-14 dana. Pasta ima za zadaću uništiti preostale mikroorganizme u korijenskom kanalu, okolnom dentinu i ostacima pulpe te spriječiti moguću sekundarnu infekciju koaguluma (27).

Metronidazol u sastavu paste učinkovito djeluje protiv anaerobnih koka te protiv gram-negativnih i gram-pozitivnih bacila. Izvrsno djeluje protiv anaeroba izoliranih iz odontogenih apscesa. Minociklin pokriva i gram-pozitivne i gram-negativne mikroorganizme, dok je ciprofloksacin najučinkovitiji protiv gram-negativnih patogena, a limitiranog učinka naspram gram-pozitivnih bakterija i većina je anaeroba rezistentna na njegovo djelovanje te se stoga koristi u kombinaciji s metronidazolom (23).

Korištenje triantibiotske paste može imati i nuspojave uzimanja i to alergijsku reakcija na neku od komponenti te tetraciklinsko obojenje zuba od minociklina. U tom slučaju, uputno je minociklin zamijeniti antibiotikom druge skupine (cefalosporin ili klindamicin) (27).

Prema posljednjim istraživanjima EED preporuča upotrebu kalcijevog hidroksida umjesto antibiotika u regenerativnim postupcima kako bi se izbjeglo tetraciklinsko obojenje. (21)

#### **4.5.4. Terapija avulzije**

Prema smjernicama International Association for Dental Traumatology (IADT-a), tretman avulziranog zuba s nezavršenim rastom i razvojem korijena prije replantacije u alveolu uključuje topikalnu aplikaciju tetraciklina (minociklina ili doksiciklina) na površinu korijena. Zub se umače tijekom 5 minuta u otopini 1 mg antibiotika i 20 mililitara (ml) fiziološke otopine. Moguće je i nanošenje minociklin hidroklorid mikrosfera direktno na površinu korijena. Tetraciklini se vežu na površinu korijena i polagano se otpuštaju (depo-učinak). Djeluju antiresorptivno jer potiču aktivnost fibroblasta, a inhibiraju djelovanje osteoklasta i

kolagenaze. Njihovom aplikacijom raste uspješnost revaskularizacije i oporavak parodonta, a smanjuje se rizik od upalne resorpcije korijena (22, 28).

#### **4.6. Antibiotiska profilaksa**

Antibiotiska profilaksa ima za cilj prevenirati postoperativnu lokalnu infekciju i sistemsko širenje infekcije u rizičnih bolesnika. U većine pacijenata za stomatološke zahvate nije potrebno ordinirati antibiotike profilaktički (23). Profilaksa je indicirana u bolesnika sa povišenim rizikom od razvoja infektivnog endokarditisa (IE), a uzima se prije invazivnih stomatoloških zahvata (21). Prema novijim istraživanjima dokazana je manja učestalost IE uzrokovanog prolaznom bakterijemijom u tijeku stomatoloških tretmana nego što se vjerovalo. Svakodnevne aktivnosti, poput pranja zubi, uzrokuju kratkotrajne prolazne bakterijemije i u najvećem broju uzrokuju IE (13). Ovdje se naglašava važnost provođenja optimalne oralne higijene kako bi se smanjila učestalost bakterijemija od svakodневnih, učestalih aktivnosti. Brojna istraživanja nisu potvrdila učinkovitost antibiotiske profilakse u smanjenju učestalosti IE. Rizik od nuspojava uzimanja profilakse premašuje potencijalne korisne učinke. Na temelju svega navedenog je Američka udruga za srce (American Heart Association, AHA) 2007. godine dopunila smjernice za antibiotsku profilaksu. Prema novim su smjernicama indikacije za profilaksu smanjene, a uključuju pacijente s povišenim rizikom od razvoja komplikacija infektivnog endokarditisa:

- pacijenti s umjetnim srčanim zaliscima;
- pacijenti prethodno preboljeli IE;
- pacijenti s teškim ili nekorigiranim kongenitalnim srčanim manama;
- pacijenti s transplantiranim srcem (29).

Uz navedene kardiološke bolesnike, rizičnim pacijentima smatraju se:

- pacijenti s umjetnim zglobovima u razdoblju 2 godine od operacije;
- pacijenti s prethodnom infekcijom umjetnog zgloba;
- imunokompromitirani/ imunosuprimirani pacijenti (leukemija, infekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV) ili sindrom stečene imunodeficijencije (AIDS), kasni stadij bolesti bubrega, dijaliza, kemoterapija, terapija kortikosteroidima i imunosupresivima i naslijeđeni genski defekti);
- pacijenti s hemofilijom;
- pacijenti s dijabetesom tip I (18).

- pacijenti terapijski zračeni u području glave i vrata;
- pacijenti na intravenoznoj terapiji bisfosfonatima (21).

Endodontski zahvati koji se smatraju invazivnim i rizičnim su:

- manipulacija u području gingive (agresivno postavljanje kvačice koferdama, incizija, drenaža);
- manipulacija u području periapiksa (instrumentacija preko apeksa, periapikalna kirurgija);
- perforacije oralne sluznice (18, 30).

Prema smjernicama AHA-e preporučena antibiotska profilaksa se uzima jednokratno 30 – 60 minuta (min) prije zahvata. Standardno se uzima jednokratno 2 g amoksicilina per os za odrasle, a za djecu je doza 50 miligrama po kilogramu (mg/kg). U slučaju alergije na penicilin, ordinira se klindamicin 600 mg per os za odrasle, a za djecu 20 mg/kg (10, 30), Tablica 4. Profilaksa se može primijeniti najkasnije do 2 sata od provedenog zahvata. Ukoliko je pacijent već pod terapijom antibioticima iz penicilinske skupine, a indicirana je profilaksa, uzima se klindamicin, klaritromicin ili azitromicin pod pretpostavkom da je mikrobiološka flora razvila djelomičnu rezistenciju na peniciline. Antibiotska profilaksa se normalno propisuje ako je od uzimanja antibiotika prošlo barem 10 dana. Sanaciju usne šupljine u sklopu pripreme pacijenta za kirurški zahvat na srcu valja provesti prije operativnog zahvata jer je oštećeni endotel *locus minoris resistentiae* za razvoj IE. U slučaju opsežnog stomatološkog zahvata koji traje više od 6 sati, uputno je nadopuniti antibiotsku profilaksu s još 2 g amoksicilina (ili dozom drugog uzetog antibiotika) (30).

Tablica 4. Antibiotiska profilaksa za pacijente s visokim rizikom od IE prema smjernicama AHA-e (29).

Klinička situacija	Antibiotik	Jednokratna doza 30-60 min prije zahvata	
		Doza za odrasle	Doza za djecu
Standardna profilaksa; per os	Amoksisicilin	2 g per os	50 mg/kg per os
Nemogućnost uzimanja lijeka per os	Ampicilin;	2 g IM ili IV	50 mg /kg IM ili IV
	Cefazolin ili Ceftriakson *	1 g IM ili IV	
Pacijenti alergični na penicilin; per os	Klindamicin	600 mg per os	20 mg/kg per os
	Azitromicin ili Klaritromicin	500 mg per os	15 mg/kg per os
	Cefaleksin	2 g per os	50 mg/kg per os
Pacijenti alergični na penicilin i ne mogu uzeti lijek per os	Klindamicin	600 mg IM ili IV	20 mg/kg IM ili IV
	Cefazolin ili Ceftriakson	1 g IM ili IV	50 mg/ kg IM ili IV

IM – intramuskularna aplikacija lijeka;

IV – intravenska aplikacija lijeka;

\* Cefalosporini se ne smiju propisivati pacijentima koji u anamnezi imaju alergijske reakcije (angioedem, urtikarija, anafilaktička reakcija) na penicilin.

## **5. RASPRAVA**

Antibiotici su od svoga otkrića, prije gotovo osam desetljeća, značajno revolucionirali terapiju infekcija, pretvarajući nekad smrtonosne bolesti u danas izlječive. Upotreba sistemskih antibiotika važan je faktor u kontroli infektivnih bolesti, te je kao takva, milijunima ljudi produžila očekivano trajanje i kvalitetu života. U današnje vrijeme suočeni smo s fenomenom porasta rezistencije mikroorganizama na antibiotike, čemu je pridonjelo nekritičko propisivanje antibiotika od strane liječnika i doktora dentalne medicine u situacijama kada to nije indicirano, i sada nam prijeti povratkom u pre-antibiotsko razdoblje. (13).

Mnogi su doktori dentalne medicine u nedoumici kada uopće propisati antibiotik.

U Belgiji je provedeno istraživanje koje je ispitalo kliničke situacije u kojima su ordinirani antibiotici u stomatološkoj praksi. Rezultati su pokazali da je u 92.2% slučajeva propisan antibiotik bez znakova sistemske infekcije (bez povišene tjelesne temperature), a u 54.2% ordiniran je antibiotik samostalno, bez lokalnog endodontskog tretmana. Istraživanje provedeno u Španjolskoj pokazalo je da se za dijagnozu ireverzibilnog pulpitisa u čak 86% slučajeva propisao antibiotik, dok je za dijagnozu nekrotične pulpe, akutnog apikalnog parodontitisa bez otekline to bilo u 71% slučajeva (23).

Republika Hrvatska nalazi se visoko na ljestvici zemalja u Europi s visokom stopom propisivanja antibiotika. U ukupnom postotku potrošnje antibiotika u Hrvatskoj, doktori dentalne medicine čine udio od 7.41%, dok 10% iznosi potrošnja antibiotika u bolnicama. Iako porast mikrobne rezistencije nije jednostavan kvantitativni odnos između količine propisanog lijeka, sigurno je da će do smanjenja bakterijske neosjetljivosti doći u slučaju značajnog smanjenja propisivanja antibiotika (5).

Istraživanje provedeno u Hrvatskoj pokazalo je da je najčešća dijagnoza za koju je ordiniran antibiotik bila dijagnoza akutnog ili parodontnog apscesa (44.2%). Sljedeća česta dijagnoza bila je kronični parodontitis (10.3%), zatim propisivanje antibiotika nakon ekstrakcije (9.6%), te propisivanje za dijagnozu pulpitisa (7.4%). Opće je prihvaćeno da antibiotska terapija nije prikladna za liječenje pulpitisa, koji je u svojoj prirodi upalni proces i jedino lokalna terapija može olakšati bol i ukloniti infekciju. Istraživanje je dokazalo da nije bilo značajne razlike u smanjenju boli u pacijenata sa neliječenim ireverzibilnim pulpitisom u slučaju uzimanja ili neuzimanja antibiotika.

Isto je istraživanje pokazalo da se u slučaju ugradnje implantata propisuje antibiotska profilaksa. (5,9%). Profilaksa prilikom ugradnje implantata, a s ciljem prevencije lokalne



infekcije, je upitna u svih pacijenata. Postupak ugradnje implantata ne nosi značajan rizik od razvoja bakterijemije. Također je dokazano da uspjeh preživljenja implantata ne ovisi o administraciji antibiotika (31).

Navedena istraživanja provedena diljem Europe pokazuju da doktori dentalne medicine nekritički propisuju antibiotike u liječenju manjih infekcija koje se može tretirati lokalno, endodontskim tretmanom. Moguća su objašnjenja nekritičkog propisivanja nedovoljno razumijevanje patoloških procesa u pulpi i periapeksu i manjak znanja o indikacijama za primjenu antibiotika.

Ono što dodatno pridonosi porastu rezistencije jest empirijsko propisivanje antibiotika širokog spektra u terapiji odontogene infekcije, a razlog tomu je njezina polimikrobna etiologija. Nekritičko propisivanje antibiotika ne samo da dovodi do porasta rezistencije, već povećava i rizik potencijalnih alergijskih reakcija i izlaže pacijente nepotrebnim nuspojavama, a svakako povećava i pacijentova očekivanja od 'čarobnog' lijeka (23).

## **6. ZAKLJUČAK**

Antibiotici su moćno oružje u terapiji infekcija i njihova upotreba treba biti promišljena.

Antibiotska terapija se smatra pomoćnom u terapiji odontogene upale, a nikako nije zamjena za lokalni tretman (2).

Većina se akutnih i kroničnih endodontskih infekcija može uspješno liječiti endodontskim tretmanom, čišćenjem i širenjem korijenskih kanala, čime eliminiramo uzrok infekcije i uspostavljamo drenažu, uz dodatno inciziju apscesa ili ekstrakciju zuba uzročnika (1).

Antibiotici su rezervirani za slučajeve sistemskog širenja infekcije, s naglom pojavom simptoma, povišenom tjelesnom temperaturom, pojavom difuzne otekline (celulitisa), regionalnim limfadenitisom i trizmusom (1). U slučajevima kada domaćin ne može kontrolirati upalu i u imunokompromitiranih pacijenata koji su skloniji razvoju komplikacija od odontogene infekcije i u kojih je indicirana profilaksa prije invazivnih stomatoloških zahvata.

U svakodnevnoj praksi valja se voditi sa propisanim indikacijama za sistemsku primjenu antibiotika, kao i za primjenu profilakse u rizičnih bolesnika. Odluku o potrebi za propisivanjem antibiotika valja donositi na temelju individualnog slučaja, i po potrebi se konzultirati s pacijentovim liječnikom.

## **7. LITERATURA**

1. Segura-Egea JJ, Martin-Gonzalez J, Jimenez-Sanchez MDC, Crespo-Gallardo I, Sauco-Marquez JJ, Velasco-Ortega E. Worldwide pattern of antibiotic prescription in endodontic infections. *Int Dent J*. 2017;67(4):197-205.
2. Ramu C, Padmanabhan TV. Indications of antibiotic prophylaxis in dental practice- review. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012;2(9):749-54.
3. Miletić I, Šegović S, Anić I. Antibiotici u endodonciji. *Hrvatski stomatološki vjesnik*. 2007;14(4):4-8.
4. Salaj M. Antibiotici u dječjoj stomatologiji [master's thesis]. Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2010. 49 p.
5. Bebek B. Doprinos doktora dentalne medicine u izvanbolničkoj nacionalnoj potrošnji i propisivanju antibiotika u Republici Hrvatskoj [dissertation]. Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2012. 129 p.
6. Bansal R, Jain A. Overview on the current antibiotic containing agents used in endodontics. *N Am J Med Sci*. 2014;6(8):351-8.
7. Linčir I. Farmakologija za stomatologe. 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. 465 p.
6. Laurence DR. Klinička farmakologija: znanstvene osnove praktične primjene lijekova s komentarom jugoslavenske materije medike. 4. izd. Zagreb: Juma; 1990. 902p.
9. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on use of antibiotic therapy for pediatric dental patients. *Pediatr Dent*. 2010;31(6):225-7.
10. Macan D. Primjena antimikrobnih lijekova u stomatologiji. *Sonda*. 2003;5(8-9).
11. Francetić I. Farmakoterapijski priručnik. 7. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2015. 973 p.
12. Vešligaj J. Antibiotici u stomatološkoj praksi i interakcije [master's thesis]. Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2012. 42 p.
13. Morrow SG. Use and abuse of antibiotics [Internet]. Chicago: American Association of Endodontists; 2012 [cited 2017 Nov 20]. Available from: [http://www.aae.org/uploadedfiles/publications\\_and\\_research/endodontics\\_colleagues\\_for\\_excellence\\_newsletter/ecfewinter12final.pdf](http://www.aae.org/uploadedfiles/publications_and_research/endodontics_colleagues_for_excellence_newsletter/ecfewinter12final.pdf).

14. Žorat N, Kuna T. Odontogena upala. Sonda. 2013;14(26):52-7.
15. Miše I. Oralna kirurgija. 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 1991. 443 p.
16. Čabov T. Oralnikirurški priručnik. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. 144 p.
17. Macan D, Brajdić D, Zajc I. Sudbina zuba u prijelomnoj pukotini. Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti: Medicinske znanosti. 2012;38(514):93-103.
18. Torabinejad M, Walton RE. Endodoncija: Načela i praksa. 4. izd. Anić I, urednik. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2009. 475 p.
19. Medvedec Mikić I, Prpić-Mehićić G. Diferencijalna dijagnostika bolesti pulpe i periapeksa. Sonda. 2012;13(24):71-4.
20. Majdandžić M, Pandurić V. Pulpitisi i periradikularne patoze. Sonda. 2008;9(16):69-73.
21. Segura-Egea JJ, Gould K, Sen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzoni A et al. European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. Int Endod J. 2017 Apr [Epub ahead of print].
22. Andersson L, Andreasen JO, Day P, Heithersay G, Trope M, Diangelis AJ et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. Dent Traumatol. 2012;28(2):88-96.
23. Segura-Egea JJ, Gould K, Sen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzoni A et al. Antibiotics in Endodontics: a review. Int Endod J. 2017;50(12):1169-84.
24. Knezović M, Jukić Krmek S. Direktno prekrivanje pulpe. Sonda. 2014;15(27):84-5.
25. Torabinejad M, Johnson WB, inventors; Dentsply International (York, PA), assignee. Irrigation solution and methods for use. United States patent 20030235804. 2003 December 25.
26. Kljajić R, Dujmenović L, Galić N. Medikamenti u endodonciji. Sonda. 2013;14(25):56-61.
27. Jurić H. Dječja dentalna medicina. Jastrebarsko: Naklada slap; 2015. 489 p.

28. Katalinić I, Lukša A, Simeon P. Avulzija zuba - znamo li dovoljno?. Sonda. 2010;11(20):30-3.
29. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007;116(15):1736-54.
30. Par M, Španović N, Filipović-Zore I. Rizični pacijenti (prvi dio). Sonda. 2009;9(18):85-9.
31. Perić M, Perković I, Romić M, Simeon P, Matijević J, Prpić Mehičić G et al. The pattern of antibiotic prescribing by dental practitioners in Zagreb, Croatia. Cent Eur J Public Health. 2015; 23(2):107–13.

## **8. ŽIVOTOPIS**



Ana Banožić rođena je 28. ožujka 1993. godine u Zagrebu. Nakon završene Osnovne škole upisuje V. gimnaziju u Zagrebu. Studij na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu upisuje po završetku gimnazije, 2011. godine. Tijekom studija sudjelovala je u projektu Zubić i radila kao Curaprox promotor. U slobodno vrijeme volontirala je u privatnoj ordinaciji dentalne medicine.